

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1930

N°

89

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1930

PAR

HAVET, Gilbert-Paul-Louis

Né à Hirson, le 12 février 1898.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

PIROPLASMOSE CANINE

JURY { *Président* : **M. L. TANON**, professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* : { **M. HENRY**, { professeurs à l'École nationale vété-
 { **M. PANISSET**, { rinaire d'Alfort.

CHARTRES

IMPRIMERIE DURAND

9, RUE FULBERT, 9

1930

ANNÉE 1930

N°

89

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1930

PAR

HAVET, Gilbert-Paul-Louis

Né à Hirson, le 12 février 1898.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
PIROPLASMOSE CANINE

JURY { *Président* : **M. L. TANON**, professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* : { **M. HENRY**, { professeurs à l'École nationale vété-
 { **M. PANISSET**, { rinaire d'Alfort.

CHARTRES
IMPRIMERIE DURAND
9, RUE FULBERT, 9

1930



PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Écoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

Professeurs et chargés de cours.

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques.	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie.	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure.	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique.	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale.	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale. {	DECHAMBRE.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale. {	HENRY.
	VERGE.

Professeur agrégé : M. LESBOUYRIES

Chef de travaux agrégé : M. SIMONNET

Chefs de travaux : MM. MONVOISIN, MOUSSU (R.), VALADE.

La Faculté de Médecine et l'École vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES FILS MICHEL ET BERNARD

A MA FAMILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TANON

Professeur d'Hygiène et de Médecine préventive
à la Faculté de Médecine de Paris

en le remerciant du grand honneur qu'il nous fait en
acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. HENRY

Professeur de Parasitologie à l'École Vétérinaire d'Alfort
Chevalier de la Légion d'honneur

qui a bien voulu nous aider dans le cours de notre travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. PANISSET

Professeur de Microbiologie et de Pathologie générale
à l'École Vétérinaire d'Alfort
Chevalier de la Légion d'honneur

à qui nous exprimons ici notre vive gratitude pour les conseils
qu'il nous a prodigués durant notre séjour à son laboratoire.

AVANT-PROPOS

A l'heure où le vétérinaire voit chaque jour se restreindre le nombre possible de ses malades, que les chevaux font place à la traction mécanique, que par suite de la cherté croissante des vivres et du défaut de main-d'œuvre le nombre des bovidés et ovidés décroît, il faut qu'il se tourne un peu plus vers les petits animaux : chiens et chats qu'il négligeait jadis, mais qui aujourd'hui, juste retour des choses, lui sont présentés de plus en plus à sa consultation.

Les maladies du chien sont nombreuses et diversifiées. Toutes ont été décrites soigneusement dans plusieurs ouvrages de notre médecine. Malgré cela il arrive parfois qu'en présence d'un malade le vétérinaire reste hésitant, sans pour cela qu'on puisse un instant suspecter ses connaissances.

C'est que dans notre médecine, comme en médecine humaine, pour employer l'expression bien connue il y a non pas des maladies, mais des malades.

A côté du type ordinaire, si l'on peut dire, décrit par les auteurs, il existe des formes larvées, avortées, atypiques, qui déroutent parfois le clinicien le mieux averti.

Parmi les maladies qui peuvent se ranger dans cette caté-

gorie se trouvent la maladie du jeune âge du chien et aussi la piroplasmose canine.

Jusqu'à ces dernières années, la piroplasmose canine était considérée comme une maladie évoluant d'une façon cyclique sous trois formes : suraiguë, aiguë, chronique. Des auteurs, des cliniciens ont avant nous indiqué qu'il n'en était pas toujours ainsi. Nous avons pu observer de notre côté que leur façon de voir était juste. Si la majeure partie des cas observés se rapportent à la forme classique d'autres s'en écartent notablement.

Exerçant dans une région où la piroplasmose canine sévit à l'état enzootique, il nous a paru bon d'essayer de mettre au point ce qui avait été fait de pratique jusqu'ici dans l'étude de cette maladie et par l'observation de nombreux cas cliniques de déterminer exactement, parmi tous les symptômes observés dans le cours de son évolution, quels étaient ceux qui portaient sa signature.

Nous avons également cherché si la piroplasmose canine n'était pas meurtrière, surtout parce que l'intervention était tardive.

Enfin nous nous sommes efforcés de mettre au point le traitement qui jusqu'ici a agi partout en spécifique à savoir le trypanobléu.

Si ce modeste travail facilite quelque peu la tâche de nos confrères nous aurons ainsi atteint le but que nous nous sommes proposé en l'écrivant.

Nous ne pouvons aller plus loin sans remercier bien cordialement nos excellents maîtres de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort.

Le Professeur Henry qui nous a donné les premières notions sur le parasite, décrit la maladie et qui a bien voulu également déterminer le vecteur de la maladie dans notre région.

Le Professeur Vallée et le Professeur Panisset, qui, durant notre séjour au laboratoire de bactériologie, ont bien voulu nous initier aux méthodes de coloration des frottis de sang, à leur examen, et à diriger nos efforts.

Qu'ils veuillent bien recevoir, ici, l'hommage de notre respectueuse gratitude.

LA PIROPLASMOSE CANINE

On peut définir la piroplasmose canine comme une maladie infectieuse transmise par un Ixode, et caractérisée par la présence dans le sang de l'animal atteint, de parasites dont le genre est voisin de celui qui détermine chez l'homme les diverses variétés de paludisme.

Cette maladie fut longtemps méconnue en France. Il est probable que l'on se bornait alors à enregistrer les symptômes sans en rechercher la vraie cause.

En Italie la piroplasmose du chien fut dépistée en 1895 par Piana et Galli-Valerio, qui ont figuré et décrit le parasite sous le nom de *Piroplasma* ou *Babésia Canis*.

En Afrique la maladie existe depuis fort longtemps ainsi que l'a observé Marchou au Sénégal, Duncan Hutcheon au Cap, ainsi que Robertson et Lounsbury. Robert Koch l'étudia en Afrique Orientale, Martinez à Porto Rico et Mathis au Tonkin.

Les premiers cas rapportés en France le furent en 1900 par P. Leblanc dans une note présentée à la Société de Biologie le 20 janvier. Cet auteur dit avoir vu dans le sang d'un chien atteint d'ictère infectieux de nombreux hématozoaires « libres dans le plasma ou fixés sur les globules ». Mais Leblanc ne donne du parasite qu'une étude brève et peu précise de sorte que l'on ne peut rien conclure de positif.

Par contre, Nocard et Almy relatent en 1901 une observation de piroplasmose canine accompagnée d'hémoglobi-

nurie. Cette observation fut confirmée par de nouveaux cas puisque sept nouveaux chiens atteints de cette affection furent soignés dans les services du P^r Almy qui en publia d'ailleurs l'observation.

Il s'agissait bien là de piroplasmose puisque les auteurs précités réussirent à transmettre la maladie en inoculant du sang de chien malade à des animaux neufs et réceptifs.

Cette affection fut encore étudiée surtout au point de vue expérimental par Nocard et Motas qui relatèrent leurs recherches dans une communication faite à la Société Centrale de Médecine Vétérinaire (séance du 1^{er} mai 1902).

La piroplasmose canine existe donc en France, mais elle y sévit à l'état enzootique, par régions nettement délimitées. Certains départements en sont indemnes, mais par contre d'autres voient chaque année de nombreux chiens payer tribut à cette affection.

En particulier la région comprise entre Rambouillet, Chartres, Dreux et Auneau est infestée de Babésiose, surtout pendant les mois d'automne : septembre, octobre et novembre ; elle débute avec l'ouverture de la chasse ou presque, probablement parce qu'à cette époque le nombre des chiens, qui fréquentent les lieux boisés ou les hautes herbes où se tapissent les « tiques », augmente dans de notables proportions, offrant ainsi aux vecteurs de la maladie une grande quantité de victimes.

Nous sommes donc amenés à étudier dans la piroplasmose canine :

- 1° L'étiologie : vecteur et parasite ;
- 2° La maladie expérimentale ;
- 3° La maladie naturelle ;
- 4° La discussion ;
- 5° La conclusion.

CHAPITRE I

ÉTIOLOGIE

La piroplasmose canine reconnaît pour seule cause la transmission du piroplasme par une tique infectée.

Le Vecteur. — C'est dans la région que nous avons précédemment délimitée *Dermacentor Reticulatus*. Nous devons à l'obligeance du Dr Henry professeur de parasitologie à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort la détermination du parasite. Chez aucun des nombreux chiens qu'il nous a été permis de visiter soit au cours et à l'occasion de la maladie, soit simplement pour ectoparasitisme dû aux tiques, jamais nous n'avons trouvé une autre espèce que *D. Reticulatus*. Cette tique semble bien être, comme Nocard le pensait lui-même, l'agent ordinaire de la transmission de la maladie en France. *Dermacentor Reticulatus* est un acarien de la famille des Ixodidés, sous-famille des Ixodinés, mesurant de 5 à 6 millimètres de long sur 3^{mm},5 de large. La femelle repue mesure 13 millimètres sur 9 et possède un écusson blanc grisâtre.

L'œuf est ovoïde ; au bout de 30 à 36 jours il en sort une larve globuleuse qui devient ovoïde. Elle possède trois paires de pattes. Elle peut à ce moment se fixer sur un hôte pour y achever son évolution ; sa taille augmente dès cet instant dans de grandes proportions et au bout de 9 jours

environ elle se transforme en nymphe qui, elle, possède 4 paires de pattes. Enfin 5 à 6 jours après la jeune tique sort de l'enveloppe nymphale. Il n'est d'ailleurs pas rare de trouver chez un chien tous les stades d'évolution de la tique. Brumpt en 1919, par des expériences nombreuses a nettement établi les conditions biologiques de la transmission.

Ces principales conclusions sont les suivantes :

a) En France la piroplasmose canine est transmise par les *D. reticulatus* adultes provenant des femelles infectées. L'infection est héréditaire.

b) Les *D.* adultes provenant des femelles infectées même élevées comme larves sur des animaux réfractaires peuvent transmettre la maladie.

c) Les larves et les nymphes, même provenant de femelles infectées ne semblent pas pouvoir transmettre l'infection.

d) Les larves et les nymphes nourries de sang virulent semblent ne pas pouvoir transmettre la maladie.

e) En ce qui concerne la multiplication des parasites elle s'effectue surtout dans les capillaires du cerveau et aussi dans la moelle osseuse et le rein.

Si *D. Reticulatus* est le vecteur habituel pour l'Europe de *B. Canis*, il serait possible que dans certaines contrées *Rhipicephalus sanguineus* puisse jouer le rôle d'hôte intermédiaire. Ce dernier transmet sûrement la piroplasmose aux Indes et en Tunisie et *Haemaphysalis* Leachi dans l'Afrique du Sud.

Le Parasite. — En France, c'est un sporozoaire ou plus exactement un hématozoaire du genre Babésia ou Piroplasma : *Piroplasma Canis*.

L'examen du sang à l'état frais permet de se rendre compte de sa vie intraglobulaire, et à l'état de frottis et

après coloration on peut étudier sa morphologie et sa structure.

Examen du sang étalé en frottis. — Il permet toujours de constater la présence du parasite après coloration appropriée.

Technique d'obtention des frottis. — Sur une lame bien propre que l'on aura pour ce faire lavée à l'eau carbonatée, rincée, dégraissée à l'alcool à 90° puis séchée on étale une gouttelette de sang prélevée par piqûre à la veine marginale de l'oreille, à l'aide soit d'une lamelle couvre-objet, soit d'une autre lame à bord rodé en opérant avec très peu de liquide de façon que *tout* soit étalé (Cette dernière condition est indispensable car on risquerait autrement de laisser en dehors de la préparation la majeure partie des parasites qui se trouvent toujours dans les zones terminales des frottis) et qu'il n'y ait qu'une seule épaisseur de globules.

Avec un peu de pratique et en opérant correctement on arrive facilement à ce résultat.

On sèche alors rapidement à l'air et on peut dès lors passer au deuxième temps : la coloration.

Celle-ci doit toujours être précédée d'une fixation du frottis à l'aide d'un liquide approprié.

Coloration des frottis. — Elle peut être simple si l'on désire rechercher simplement la présence du piroplasma dans le sang pour établir le diagnostic, ou être complexe s'il s'agit d'étudier la structure du parasite.

Coloration simple. — On s'adresse aux couleurs basiques d'aniline après fixation du frottis avec le mélange alcoool-ether àâ en ayant soin de laisser le liquide s'évaporer spontanément.

C'est à la thionine phéniquée de Nicolle que l'on s'adresse de préférence parce qu'elle possède des propriétés

métachromatiques. Elle colore en effet le parasite en violet tandis que les hématies prennent une teinte vert pâle.

La formule de la thionine phéniquée de Nicolle est la suivante :

Solution saturée de thionine dans l'alcool à 50°.	10 ^{cm3}
Eau phéniquée au 1/100.	100 ^{cm3}

On peut la préparer soit même avec une thionine de bonne qualité R. A. L. ou autre, mais mieux vaut acheter la solution toute prête qui se trouve couramment dans le commerce.

On verse sur le frottis fixé comme il a été dit précédemment quelques gouttes du colorant filtré avant usage pour éviter les précipitations qui nuiraient à l'examen de la préparation.

Un contact de trente secondes à une minute suffit à obtenir un résultat.

On jette l'excès de colorant, on lave abondamment à l'eau ordinaire, on sèche soit à l'air chaud ou de préférence entre deux feuilles de papier Joseph. La préparation est alors bonne à examiner.

On peut remplacer la thionine phéniquée par le bleu polychrome de Unna, ou le bleu de Borrel qui possèdent tous deux des propriétés métachromatiques comme la thionine, ou on peut faire appel à l'hématoxyline ou à l'hémalun de Mayer qui colorent le parasite en violet, mais qui laissent incolores les hématies qu'on est alors obligé de teinter en orange ou en rouge par l'orangé G à 1 pour 500 ou l'éosine à 1 pour 1 000.

Ces colorations ne permettent comme nous l'avons fait remarquer plus haut que de constater la présence des piroplasmes dans le sang en en dessinant la forme. Si l'on veut étudier la structure du parasite on est alors obligé de faire appel à des colorations complexes.

Colorations complexes. — Elles dérivent toutes du procédé initial de Romanowski ou de la coloration de Laveran.

La méthode primitive de Romanowski consistait à faire agir sur le frottis fixé un mélange d'une *vieille* solution de bleu de méthylène et d'une solution d'éosine à 1 pour 1 000. La première de ces solutions contient en effet par l'effet du vieillissement du violet de méthylène et de l'azur de méthylène. Ces corps prennent naissance vraisemblablement par suite de l'alcalinité de l'eau, alcalinité acquise par le contact prolongé de l'eau et du verre. Ce sont ces deux corps, impurétés en somme de la vieille solution de bleu qui colorent comme la thionine, le noyau des protozoaires métachromatiquement.

Mais cette manière d'opérer est difficile à bien exécuter car le mélange bleu-éosine précipite facilement et donne des résultats fort inconstants.

Nocard et Motas ont modifié la technique de Laveran voisine de celle de Romanowski. Ils préconisent une méthode qui bien suivie donne d'excellentes préparations.

« Les lames sont fixées dans l'alcool absolu pendant une heure. On attend l'évaporation spontanée du fixateur et on dépose le frottis la face enduite en dessous à la surface d'une mince couche du colorant obtenu comme suit :

Eosine extra BA de Hæcht à 1/2 000.	10 ^{cm3}
Thionine phéniquée de Nicolle.	1 ^{cm3}
Bleu Borrel à l'oxyde d'argent.	II gouttes

Filtrer ces 3 solutions avant d'être mélangées mais ne pas filtrer le mélange. Laisser agir de 4 à 24 heures.

Laver copieusement ensuite sous un courant d'eau, puis on traite les lames pendant 30 secondes à 1 minute avec le tanin-orange de Grüber qu'on laisse tomber goutte à goutte. On lave et on sèche. »

Les préparations colorées par cette méthode sont excellentes et exemptes de précipités de colorant qui sont généralement entraînés par le tanin-orange dans le dernier temps de la coloration.

On peut toutefois reprocher à cette méthode quelques défauts. Elle est d'une réussite difficile ainsi que nous avons pu nous en convaincre nous-mêmes ; elle est également longue et parfois dans la pratique cela peut avoir une grosse importance pour l'institution du traitement dans les cas à marche rapide.

Les nouveaux procédés issus du Giemsa n'ont pas ces défauts et ne cèdent en rien à la méthode de Nocard et Motas au point de vue facilité d'étude du parasite.

Nous avons toujours employé pour nos recherches la méthode dite Panoptique de Pappenheim décrite par Langeron, méthode que nous avons déjà utilisée exclusivement, dans nos recherches effectuées en 1922 avec le Pr Panisset sur l'éosinophilie chez les Bovidés.

Elle est rapide, commode à exécuter et donne toujours d'excellents résultats si on opère comme il est indiqué.

Plusieurs précautions très simples sont à prendre ; d'elles, dépend tout le secret de la réussite.

1° L'eau distillée ne doit pas être acide, la moindre trace d'anhydride carbonique dissous nuit à la coloration et favorise la précipitation du colorant.

On doit, si elle est acide, corriger cette eau en se servant d'un indicateur coloré et de la solution de carbonate de sodium à 1 pour 100 qu'on y laisse tomber goutte à goutte. L'indicateur coloré peut être quelques gouttes de la solution alcoolique d'hématoxyline (Langeron) ou de rouge neutre à 1 pour 100 (R. A. L.). Avec l'hématoxyline on doit verser la solution de carbonate jusqu'à ce que l'eau prenne au bout de cinq minutes une coloration violacée faible

mais nette. Avec le rouge neutre on devra obtenir par addition d'alcalin une coloration jaunâtre *persistante* de l'eau essayée.

2° Le mélange Giemsa-eau distillée ne doit pas être concentré. Il faut compter une goutte de Giemsa (solution R. A. L. par exemple) pour dix d'eau distillée. Si on augmente la proportion du colorant le mélange précipite.

3° Le matériel doit être d'une excessive propreté et surtout ne présenter aucune trace d'acidité.

4° Ne pas agiter le mélange. Le mieux que l'on puisse faire et qui nous a toujours donné d'excellents résultats est de déposer la lame, face enduite en dessous à la surface du mélange Giemsa-eau distillée préparé au moment de l'usage (dans les proportions données plus haut), dans le couvercle d'une boîte de Petri. On évite ainsi les précipités sur le frottis.

5° Ne pas employer d'objets en fer.

La Méthode Panoptique de Pappenheim comprend 3 temps.

Fixation du frottis. — Verser sur celui-ci un certain nombre de gouttes du liquide de May Grünwald de façon que la lame soit bien recouverte. Couvrir avec un couvercle de boîte de Petri. Laisser agir 3 minutes en prenant soin que le liquide ne sèche pas.

Coloration. — *Premier temps.* — Découvrir le frottis, verser à sa surface un nombre de gouttes d'eau distillée égal à celui de May Grünwald versé précédemment. Mélanger, laisser agir une minute.

Deuxième temps. — Rejeter le colorant et mettre comme il a été expliqué plus haut le frottis à la surface du mélange Giemsa-eau distillée dans le couvercle d'une boîte de Petri. On laisse agir de cinq minutes à plusieurs heures. En employant le Giemsa R. de R. A. L. nous avons obtenu

de magnifiques résultats avec cette méthode en un quart, d'heure tout compté.

C'est le procédé qui, à notre avis, mérite d'être retenue pour l'examen rapide des frottis de sang en clientèle courante, avec celui à la thionine qui peut évidemment suffire mais qui ne donne pas les résultats du Panoptique.

Ces doubles colorations permettent d'étudier la morphologie du parasite, ainsi que sa structure.

Morphologie. — Le piroplasma est composé par une masse protoplasmique pourvue d'un noyau, centrosome, ou caryosome. Sa forme est le plus souvent arrondie, mais on trouve parfois des hématozoaires piriformes ou polyédriques.

La masse du protoplasme paraît être condensée comme l'avaient remarqué Nocard et Motas à la périphérie du protozoaire, car cette partie prend beaucoup plus fortement que le reste la coloration bleue qui lui est communiquée par le Giemsa. Le reste de matière protoplasmique nous a paru sur les parasites observés sur l'un de nos malades (observation XI) présenter des vacuoles limitées par un fin réseau coloré en bleu comme le protoplasme de la périphérie.

Dans une autre observation les globules rouges renfermaient des corps ronds colorés en bleu violacé, comme si le protoplasme s'était condensé, formant avec le noyau un tout.

S'agissait-il là de piroplasmes ? N'avions-nous simplement affaire qu'à des corpuscules de Jolly ? Il est difficile de se prononcer car il ne nous a été permis de faire qu'une seule observation semblable.

Il faut remarquer que dans ce cas il s'agissait d'un animal assez atteint et que nous n'avons pu constater dans son sang que ces corps ronds à l'intérieur des globules rouges à l'exclusion de tout piroplasma de forme « classique » si l'on peut dire.

Le noyau est toujours teinté en rouge carminé foncé par les procédés Panoptique et de Nocard. Sa forme et sa situation varient beaucoup.

Pendant la période de fièvre il est allongé et se trouve accolé à la périphérie du parasite, en forme de croissant, occupant environ $1/4$ à $1/5$ du contour parasitaire. Parfois il est de forme ronde.

Il nous est arrivé dans un cas seulement (observation XIV) de constater dans un globule atteint la présence de quatre parasites dont le noyau émettait un prolongement très accusé remontant vers l'autre pôle du parasite. Dans la préparation d'autres globules parasités contenaient également des piroplasmes avec un noyau prolongé.

En aucun cas ce prolongement ne faisait saillie en dehors du parasite. Quelle est sa signification ? Nous n'avons pu le déterminer. Peut-être nous trouvions-nous en présence de parasites en voie de multiplication ; Laveran et Nicolle indiquent dans l'évolution de *P. bovis* des formes tout à fait semblables avec un centrosome qui avant de se diviser s'allonge et s'étire.

Le sang de la circulation générale semble plus pauvre en parasites que celui des parenchymes et dans ceux-ci le parasite est de forme généralement ronde, plus petit avec un noyau central.

Évolution. — On peut en étudier deux : celle qui se fait dans l'hôte intermédiaire et celle qui s'opère dans le sang du chien.

De la première on ne connaît encore que fort peu de choses.

Christophers en 1907 a trouvé dans l'estomac des tiques, chez les nymphes et les larves tout un cycle sporogonique comparable à celui d'*Eimeria Stidaë* dans le foie du lapin, c'est-à-dire avec des gamètes mâles, des gamètes femelles, sporocystes et sporozoïtes.

La plus intéressante est celle qui s'opère chez l'animal réceptif. Comment le piroplasme se reproduit-il dans le sang du chien ?

C'est par bi-partition, comparable à celle des trypanosomes que l'hématozoaire se multiplie. Nutall et Graham-Smith étudièrent la reproduction de *P. bigeminum*. Nocard et Motas celle de *Babesia Canis*, elles sont comparables.

Le noyau commence par se diviser en deux, puis le protoplasme s'allonge et se scinde, à son tour en deux, présentant la forme de deux poires accolées. La multiplication est surtout très active pendant la période fébrile. Nocard et Motas ont pu suivre le développement du parasite en s'adressant au sang des organes (foie, reins). Ils s'expriment ainsi :

« A l'état normal ou de « repos » l'hématozoaire est rond et le noyau également arrondi en occupe le centre. Quand le parasite est sur le point de se diviser le noyau s'allonge en même temps qu'il s'éloigne du centre et gagne la périphérie de la masse protoplasmique ; puis à mesure que le noyau s'allonge, il s'étrangle en son milieu et bientôt la division s'achève. Les deux noyaux ainsi formés s'éloignent ensuite l'un de l'autre en longeant le contour du parasite jusqu'à ce qu'ils en occupent les pôles opposés ; en même temps le protoplasma se condense le long d'une ligne équatoriale, en sorte que chaque noyau semble occuper le centre d'une zone incolore où le protoplasma se raréfie de plus en plus ; bientôt une échancrure apparaît aux deux extrémités de la zone condensée et, peu à peu, comme sous un effort de traction en sens inverse opérée par les deux noyaux, les échancrures augmentent de profondeur et bientôt ne sont plus séparées que par une mince bande de matière protoplasmique qui maintient encore réunis les deux nou-

veaux parasites auxquels elle donne la forme de poire. A ce moment les noyaux jusque-là situés à la périphérie de l'organe se rapprochent du centre en s'arrondissant peu à peu. Une fois la séparation achevée le protoplasma reprend la forme globuleuse qui semble bien être l'état normal du parasite. »

En effet ce qui semble confirmer les idées de Nocard et Motas c'est que la forme ronde se trouve sur les préparations en nombre beaucoup plus considérable que les formes en poire et polyédrique.

Quelle est la vie intraglobulaire du parasite ?

L'examen du sang à la chambre chaude permet de l'étudier. Le piroplasma change de forme, son contour est irrégulier, il émet des prolongements qui se dirigent vers la périphérie du globule puis se contractent pour se réunir de nouveau à la masse centrale du parasite ; assez souvent on observe ainsi deux ou trois pseudopodes.

Ces mouvements sont parfois assez rapides pour faire pirouetter sur lui-même le globule infecté.

En d'autres cas où le parasite semble contracté en une masse globuleuse immobile au centre de l'hématic, on voit de très petits corpuscules très réfringents et doués de mouvements très vifs qui semblent tourbillonner autour de lui.

Très vite à la période fébrile les hématozoaires semblent perdre leurs propriétés amiboïdes, ils restent immobiles au centre du globule infecté sous forme d'une masse arrondie (Nocard et Motas).

Densité des parasites. — Nous avons vu au cours de l'étude du parasite que le sang des parenchymes était plus riche en piroplasmes que celui de la circulation générale. Non seulement le nombre des globules infectés est plus grand, mais les parasites atteignent parfois le chiffre de 12 à 14 par globule infecté.

Il est à remarquer que le plus souvent lors de nos examens de préparations nous avons pu constater que le nombre des piroplames à l'intérieur d'une hématie était pair ; dans quelques rares cas nous en avons trouvé un nombre impair probablement parce que, dans un globule contenant deux parasites, un seulement s'est divisé tandis que l'autre est resté tel. Toutes les préparations montrent une majorité de globules infectés par un seul piroplasma, viennent ensuite les globules à deux parasites, les autres cas sont moins nombreux surtout si on s'adresse au sang des capillaires périphériques.

Toute cette étude due aux recherches de Nocard et Motas peut s'appliquer à quelques détails près aux autres piroplasmes rencontrés dans l'Inde *P. Gibsoni* (Patton), *Rossella Rossi* (Nuttall) et *Rangelia Vitalii* (Rangel Pestana).

LA MALADIE EXPERIMENTALE

Étudiée dans tous ses détails par Nocard et Motas, elle présente deux types bien distincts : la forme aiguë rapidement mortelle et la forme chronique où l'évolution est ralentie et qui aboutit généralement à la guérison.

Forme aiguë. — Elle s'accuse par de la tristesse et de l'inappétence. Le chien complètement insensible à ce qui l'entoure, ne répond plus aux excitations dont il est l'objet. La fièvre à ce moment monte graduellement jusqu'au-dessus de 40° et se maintient à ce chiffre pendant 2 ou 3 jours ; c'est alors que commence une descente rapide de la température.

Le chien est bientôt en hypothermie, le pouls est rapide, petit, quelquefois intermittent.

La respiration est accélérée, pénible, haletante, souvent accompagnée de plaintes.

Les muqueuses sont pâles, puis violacées, puis légèrement ictériques dès que l'hypothermie est accusée ; l'ictère n'est toutefois pas constant. Son intensité est variable.

Sur 63 cas à marche rapide Nocard et Motas ne l'ont observé que 30 fois ; dans les 33 autres cas les muqueuses sont restées plus ou moins pâles avec parfois une teinte violacée peu accusée.

Dans quelques cas rares, le chien manifeste des vomissements incoercibles, laissant échapper des matières verdâtres bilieuses.

L'exploration du ventre et de la poitrine ne révèlent souvent rien d'anormal.

Dès le début, la marche est gênée, le chien titube, le train postérieur paraît le plus touché, si bien qu'à la période d'hypothermie la paraplégie est presque absolue. A l'approche de la mort l'animal tombe dans le coma et s'éteint doucement sans agitation.

Une seule fois Nocard a constaté des convulsions.

Au début de la maladie l'urine contient de l'albumine, puis elle devient rose, rouge foncé, marc de café. Cette coloration est due à l'hémoglobine comme le spectroscope permet de s'en rendre compte.

L'hémoglobinurie commence avec l'apparition des parasites endoglobulaires et persiste souvent jusqu'à la mort.

Le pigment biliaire existe dans le sang, surtout lorsqu'il y a ictère.

Le sang est pâle, décoloré, sa coagulation est ralentie, le sérum est rouge plus ou moins foncé.

La destruction globulaire est intense ; les hématies sont réduites au tiers de leur nombre normal. De 6 500 000 à 7 000 000 que le procédé Malassez permet de compter on ne

constate plus que 2 000 000 et même moins de globules. L'hémoglobine s'abaisse parallèlement de 12 à 4 pour 100.

Au contraire les globules blancs augmentent de nombre, surtout les polynucléaires dont le chiffre est doublé, triplé, quadruplé.

Les globules rouges eux-mêmes sont altérés ; leurs dimensions sont augmentées considérablement. Ils fixent la couleur moins fortement que les globules du sang d'un chien sain.

La mort arrive ordinairement le 2^e ou 3^e jour après le début de la maladie.

Forme chronique. — C'est ici la faiblesse musculaire et l'anémie qui dominent. Il y a rarement de l'hémoglobinurie et de l'ictère. La fièvre est peu accusée et passe souvent inaperçue.

L'anémie s'accuse par la pâleur progressive des muqueuses. Les animaux restent couchés, nonchalants, présentant de l'inappétence, de l'amaigrissement, de la faiblesse et un mauvais état général.

Sa durée est variable : de trois à six semaines.

Peu à peu la gaieté, l'appétit reparaissent, l'animal reprend ses forces et la guérison est complète en six à dix semaines.

L'urine est au début un peu albumineuse mais recouvre bientôt ses caractères normaux.

L'hémoglobinurie est très rare, si elle existe elle est fugace.

Le sang examiné à l'hématimètre accuse l'hypoglobulie. Le taux des hématies s'abaisse peu à peu jusqu'au-dessous de deux millions et peut même descendre à 1 200 000. Puis l'hypoglobulie fait place à un état stationnaire qui lui-même fait place à la régénération globulaire.

La perte en hémoglobine est beaucoup moins accusée

que dans la forme aiguë, toutefois elle peut descendre à 9 pour 100 environ.

L'hyperleucocytose remarquée également dans cette forme porte sur les mono et les polynucléaires. On constate également de nombreuses hématies nucléées surtout au début de la chute globulaire. Bientôt tout rentre dans l'ordre et l'animal guérit (Nocard et Motas).

LA MALADIE NATURELLE

Elle sévit exclusivement dans certaines régions. Le Nord du département de l'Aisne semble en être indemne ; la région où nous exerçons en est infestée. Chaque année depuis septembre jusqu'à décembre surtout nous avons l'occasion de visiter de nombreux chiens atteints de piroplasmose. Nous avons cru longtemps que passé les derniers mois de l'année, la maladie ne sévissait guère, mais cette croyance a été nettement démentie cette année où nous avons eu de la piroplasmose en janvier, février, mars et avril. La fréquence en est un peu moins grande puisque la chasse est fermée, mais la maladie est constatée.

Les observations qui vont suivre datent pour la plupart de 1927, mais quelques-unes qui nous ont semblé particulièrement intéressantes sont plus récentes.

OBSERVATION I. — Il s'agit d'un chien croisé Danois et Bleu d'Auvergne, je suis appelé le 10 septembre. La propriétaire nous annonce dès notre arrivée que l'animal a la jaunisse et urine le sang depuis 5 jours. Ce chien avait été soigné par nous il y avait deux mois pour forme gastro-intestinale de la maladie, il en est guéri. Il est âgé de 18 mois.

L'examen permet de reconnaître de l'ictère et un peu de sensibilité du ventre, et de la fétidité de l'haleine, hypothermie 36°.

Le diagnostic s'impose et malgré le peu d'espoir que nous avons de sauver le malade nous injectons du trypanobléu à la dose de 15 centigrammes dans la saphène, ainsi qu'une piqûre d'huile camphrée. Comme nous le pensions ce traitement « in extremis » échoue, le lendemain le chien meurt dans le coma.

OBSERVATION II. — Le 13 septembre, nous sommes appelés à visiter un chien pointer 13 mois.

L'état du malade est assez alarmant. Temp. 40°,6, cœur 130. R. 25 à 28. Anorexie absolue, abattement profond. Le chien cherche à rester dans sa niche ; s'il sort c'est pour boire avidement de l'eau. Pas d'ictère, muqueuses rosées. L'examen du sang pratiqué immédiatement est positif. Il y a de nombreux piroplasmes. Nous apprenons l'après-midi que les urines sont rouges (cette indication n'avait pu nous être fournie le matin).

Traitement. — Injection de 10 centigrammes de trypanobléu dissous dans 20 centimètres cubes d'eau distillée dans la saphène.

Un traitement adjuvant, sur lequel nous reviendrons plus loin, est ordonné, il sera le même dans tous les cas.

Le 14 septembre la température est de 39°,6, état toujours alarmant, urine rouge et albumineuse. Injection de trypanobléu au poitrail.

Le 15 septembre la température 38°,3, pas d'ictère, urine rosée. Odeur fétide de l'haleine. Injection de 10 centigrammes de trypanobléu au poitrail.

Le 16, temp. 37°,4. Le chien a bu un peu de lait seul mais les abcès provoqués par le trypanobléu le gênent. Ils sont ouverts le 17. Urines vertes. T. 37°,2.

Injection sous cutanée du mélange suivant :

Sulfate de strychnine.	1 milligramme.
Cacodylate de soude.	0,05 centigrammes.
Glycérophosphate de soude.	0,25 centigrammes.

Le 18. T. 38°,4, urines jaunes, état général meilleur, injection d'une ampoule névrosthénique.

Le 19. T. 38°,6, l'état s'améliore beaucoup, le chien a bu seul 1 litre de lait, une ampoule névrosthénique.

A partir de ce jour l'animal va de mieux en mieux, on peut le considérer comme guéri.

OBSERVATION III. — Le 15 septembre, j'examine une chienne épagneul, âgée de 2 ans. Température 40°,2, anorexie, tristesse, nonchalance. Abdomen sensible à cause d'un peu de constipation. Respiration 30, Le propriétaire croit à une congestion pulmonaire. L'auscultation, non plus que la percussion ne révèle de lésion thoracique.

La bête a été porteuse de tiques et d'ailleurs le doute est levé lorsque nous prenons la chienne afin de l'ausculter. La peur la fait uriner, l'urine est marc de café.

Traitement. — 10 centigrammes de trypanobléu dans 20 centimètres cubes d'eau distillée au poitrail.

Le 16 septembre. État non changé, température non observée, injection de trypanobléu au poitrail.

Le 17. État moins mauvais. 3^e piqûre de trypanobléu.

Le 18. Urines claires, le chien commence à s'alimenter de lui-même. Il est sauvé.

Remarque curieuse. Alors que chez tous les chiens le trypanobléu détermine lorsqu'il est injecté sous la peau de graves délabrements, nous n'avons jamais constaté ici le plus petit abcès.

OBSERVATION IV. — Il s'agit cette fois d'un chien berger d'Alsace, présenté à notre consultation le 17 septembre. Son état général n'est pas mauvais et il a encore mangé de

la viande le matin. Le propriétaire nous annonce que les urines sont rouges. Nous constatons la fétidité de l'haleine, quelques vomissements, l'animal est constipé.

Traitement. Injection au poitrail de 10 centigrammes de trypanobléu dans 10 centimètres cubes d'eau distillée.

Le 18 septembre. Le chien paraît plus mal que la veille et refuse toute nourriture. Urines rouges. Injection de trypanobléu aux mêmes doses que la veille.

Le 19 septembre. Aucune modification de l'état général. Injection de trypanobléu.

Le 21 septembre. Le chien est très abattu, les urines sont claires, dyspnée intense due vraisemblablement aux volumineux abcès du poitrail. Ceux-ci sont ouverts, le chien paraît soulagé.

Dès le lendemain il se remet à manger un peu de viande.

Le 27, il nous est présenté complètement guéri.

OBSERVATION V. — Chien de chasse cocker qui ne présente que des symptômes de forte anémie sans hyperthermie, urine normale.

Une injection de trypanobléu dans la saphène et huit jours après le chien a repris gaieté et appétit.

OBSERVATION VI. — Chien bleu d'Auvergne, 4 ans, pas d'antécédents connus. Présenté le 24 septembre. T. 40°, 1, inappétence, fatigue générale, haleine très fétide, urine rouge.

L'examen du sang pour contrôle révèle de nombreux piroplasmes.

En trois jours, par l'action du trypanobléu en injection intraveineuse la fièvre est tombée, les urines sont redevenues jaunes et l'appétit est revenu. Le 30 le chien entre en convalescence, il est gai et mange normalement.

OBSERVATION VII. — Chienne de fox-terrier 4 ans, anorexie absolue, hyperthermie. T. 39°, 9, teinte subictérique

des muqueuses, l'animal est complètement insensible aux excitations.

L'examen du sang montre une polynucléose intense portant principalement sur les neutrophiles. Nous observons de nombreuses hématies nucléées et enfin des globules rouges contenant un petit point coloré en bleu foncé. Pas de piroplasmes typiques.

Plusieurs méthodes nous permettent de vérifier qu'il ne s'agit pas de précipitations de colorant. Sont-ce des piroplasmes ou simplement des corpuscules de Jolly ?

Jamais par la suite sur plus de 250 examens de préparations de sang à piroplasmes, nous n'avons retrouvé ces mêmes figures à l'exclusion de tout piroplasma.

Le traitement au trypanobléu amène la guérison en 7 jours.

OBSERVATION VIII. — 27 septembre. Chien basset maron 2 ans. T. 39°,6, haleine fétide, vomissements; constipation, anorexie absolue, par contre l'animal boit avidement l'eau qu'il peut trouver, urines claires. Nous pensons un moment à la gastro-entérite, mais pour être certain du diagnostic et éliminer la piroplasmose nous procédons à l'examen du sang. Or il est positif, c'est encore un cas nouveau. Nous injectons du trypanobléu aux doses ordinaires au poitrail pendant deux jours. Les abcès provoqués par le médicament sont ouverts le 30. Le 1^{er} octobre l'animal commence à prendre un peu de viande, la gaieté revient.

Le 3 octobre il vient lui-même à la porte avec son maître, il entre en convalescence.

OBSERVATION IX. — Chienne cocker 18 mois. Le 28 septembre présentée à notre examen la température est de 40°,1, l'abattement extrême, anorexie, polydypsie, respiration et pouls accélérés. Le sang renferme de nombreux parasites. Injection de trypanobléu à la cadence normale, mais l'appé-

tit tarde à reprendre, nous faisons en plus des ampoules névrosthéniques, une par jour.

Dès le 5 octobre l'amélioration semble naître, le 7 octobre il est hors de danger, mais il lui reste une très forte anémie.

OBSERVATION X. — Chienne bleu d'Auvergne 5 ans, nonchalante, manque d'appétit, température normale, urine normale. Quelques rares piroplasmes dans le sang.

Nous nous contentons de pratiquer 3 injections névrosthéniques à 24 heures d'intervalle. Dès la seconde l'animal reprend appétit et est guéri complètement en une dizaine de jours.

OBSERVATION XI. — Chienne épagneul 2 ans, présentée le 8 octobre. Symptômes, tristesse, nonchalante, anorexie, urine rouge, subictère, respiration un peu accélérée, cœur rapide.

Le traitement intraveineux fait rétrocéder tous ces symptômes en 3 jours et le 20 octobre l'animal est revu complètement guéri.

OBSERVATION XII. — Chien fox-terrier 18 mois présenté l'après-midi du 6 octobre à notre consultation, le propriétaire croit à de l'indigestion. Il est triste, ne veut rien manger que des friandises. Il ne vomit pas. Le propriétaire nous indique bien que l'animal a été porteur de tiques, mais il affirme que l'urine est normale. Nous avons l'occasion de revoir le chien le soir. Il est plus abattu, son urine est rouge, la température de 39°, 2. Injection de trypano-bleu.

Le lendemain l'animal meurt sans se débattre.

OBSERVATION XIII. — Chien sans race, présenté un dimanche à 20 heures dans le coma.

L'interrogatoire du propriétaire nous apprend qu'il y a deux jours que l'animal est malade, qu'il ne mangeait plus

et que le matin de la visite il présentait de la paraplégie. Il était porteur de tiques quelques jours auparavant. L'animal meurt un quart d'heure après.

L'autopsie pratiquée le lendemain permet d'observer des signes d'une grande anémie et la présence de nombreux piroplasmes dans le sang, la rate particulièrement est augmentée de volume.

OBSERVATION XIV. — Chienne cocker 3 ans. Le propriétaire nous fait appeler car elle est « en train de mourir », c'est son expression. Température 40°, abattement, anorexie absolue, vomissements, constipation, la bouche exhale une odeur fétide, urines marc de café, muqueuses subictériques.

L'examen du sang est positif, il recèle de nombreux piroplasmes, aucun champ du microscope n'en est exempt.

Le trypanoblu injecté suivant la méthode habituelle arrête les vomissements dès le lendemain, le surlendemain la température est normale. Cinq jours après c'est la convalescence.

OBSERVATION XV. — Chien de berger croisé 4 ans. Marouf.

Appétit capricieux, nonchalance, température normale, urine normale, un peu de constipation. L'examen du sang ne révèle pas de piroplasmes. Le propriétaire nous ayant indiqué que le chien a été porteur de tiques il y a une huitaine de jours, nous pensons à la piroplasmose chronique.

Les circonstances ne permettent pas que nous pratiquions une injection de trypanoblu. Le propriétaire se borne au traitement adjuvant.

L'état empire de plus en plus, l'anémie est profonde, la maigreur accentuée. Une orchite double est constatée. Le chien respire vite et peut à peine se traîner.

Puis le lendemain de ces constatations une amélioration bien légère se produit. Elle s'accroît par la suite et petit à petit la guérison arrive en quatre semaines.

OBSERVATION XVI. — Chien griffon, 3 ans. Je suis appelé parce que l'animal ne mange plus et ne fait que boire de l'eau.

La température est un peu élevée $39^{\circ},2$, les urines sont rougeâtres et les muqueuses légèrement jaunâtres. L'examen du sang est positif.

Injection de trypanoblu. Le lendemain les muqueuses sont franchement jaunes et cependant la gaieté semble revenir. En 10 jours avec deux injections de trypanoblu le chien est convalescent.

OBSERVATION XVII. — Chienne de fox-terrier, 3 ans, présentée cette année le 16 janvier. Symptômes habituels, température $38^{\circ},6$. Ictère prononcé. Cas jugé grave avec pronostic réservé vu la jaunisse. Deux injections de trypanoblu et d'huile camphrée viennent à bout de la maladie, nous revoyons le chien en bonne voie de guérison le 24 janvier.

OBSERVATION XVIII (de M. Cheron, docteur vétérinaire à Paris). — Setter 3 ans, vit dans l'appartement, n'a pas été à la campagne près de Méru depuis un mois. On lui a bien retiré quelques tiques à cette époque, mais très observé par sa maîtresse qui le sort tous les jours, n'a jamais eu d'hémoglobinurie. Température 40° . Symptômes exclusivement pulmonaires, très peu de submatité, petite toux à la percussion des bases, respiration courte, anhelante, on perçoit des râles crépitants des 2 côtes ; l'animal est constipé, les matières sont jaune safran ; muqueuse normale, un seul vomissement bilieux à noter au début de l'affection, ce qui est presque la règle dans la pneumonie du chien ; les urines sont un peu jaunes, abattement complet, démarche titu-

bante. Tachycardie. Présence du piroplasma dans le sang.

Injection quotidienne de 150 centimètres cubes de sérum Hayem avec 5 centimètres cubes d'électrolyol ; pendant 6 jours la température reste à 39°,5, 39°, 39°,4, 39°,5, 39°, 39°,8. Moins d'abattement, le lait coupé d'infusion de stigmates de maïs est donné chaque jour à la dose de 1 litre. Les symptômes pulmonaires ne s'atténuent pas. Je fais 30 pointes de feu de chaque côté de la poitrine et une injection intraveineuse de 0⁶⁶,10 de trypanobléu. Au bout de 3 jours la température tombe à 38°,8. Reprise des injections de sérum Hayem, guérison complète.

OBSERVATION XIX (de M. Cheron, docteur vétérinaire à Paris). — Chienne cocker 3 ans, présentée à la clinique pour paraplégie complète. La température est de 39°, une sensibilité anormale des reins et de la cavité abdominale ferait croire plutôt à un coup, mais d'autre part, la pâleur des muqueuses et la couleur « thé léger » de l'urine recueillie à la sonde me font penser à une piroplasmose qu'un examen microscopique confirme.

Le traitement intraveineux ramène rapidement la gaieté, fait tomber la fièvre, l'appétit revient. Les injections sous-cutanées de cacodylate de strychnine et le massage, les lotions chaudes agissent sur les phénomènes paralytiques qui régressent petit à petit. L'animal saute et court maintenant, mais fait encore de faux pas. La guérison sera totale après quelques séances d'électricité.

OBSERVATION XX (personnelle). — Chien basset griffon 1 an, appelé parce que le chien ne mange pas depuis plusieurs jours et est constipé. Température 39°,6, l'animal dès qu'on veut le prendre crie, la sensibilité est très accusée au niveau des masseters et des lombes. Sang positif. Urine hémoglobinurique. En l'absence de trypanobléu nous injectons 30 centigrammes de stovarsol sodique.

Le lendemain 24 avril. T. 38°,5, animal aussi sensible, urines rouges, sang positif avec de nombreux mononucléaires ayant phagocyté des globules parasités. Nous injectons 30 centigrammes de stovarsol et le soir 10 centigrammes de trypanoblu dans la saphène.

Le 25 avril. T. 38°,4, aucune sensibilité, sang négatif, urines vertes, le chien commence à manger. Nous faisons une autre injection intraveineuse de trypanoblu par précaution. L'animal est en convalescence le 28.

DISCUSSION

Les observations personnelles qui précèdent, ainsi que celles provenant de la thèse du D^r Chéron, montrent suffisamment la diversité des symptômes rencontrés au cours des manifestations cliniques de la piroplasmose. Plus récemment encore, les P^{rs} Cuillé et Darraspen étudiant à l'École Vétérinaire de Toulouse, la piroplasmose fréquente dans leur région, ont été frappés des formes parfois singulières que revêt cette maladie.

Formes respiratoires, formes digestives, formes nerveuses, formes oculaires.

On peut donc dire que la piroplasmose naturelle évolue sous plusieurs formes.

Une forme suraiguë. — Le chien est pris subitement, la fièvre est accusée, la respiration et le cœur sont accélérés, l'ictère précoce devance parfois l'hémoglobinurie (observation XII), la mort rapide 1 à 3 jours.

Une forme aiguë. — C'est la plus fréquente, et elle peut revêtir plusieurs formes cliniques.

Une forme respiratoire (Observation XVIII, Chéron), qui se traduit cliniquement par la difficulté de respiration, de la rudesse et quelques râles à l'auscultation. Parfois il y a une toux quinteuse, douloureuse, puis grasse avec jetage muqueux ou mucopurulent, une sensibilité de

la région laryngienne, ou des symptômes d'œdème du poumon ou de broncho-pneumonie avec jetage strié de sang avec signes stéthoscopiques (Cuillé et Darraspen).

Une forme digestive. — Observations IV et VIII avec vomissements, constipation opiniâtre ne cédant qu'à l'injection du spécifique, stomatite prononcée, haleine fétide, sensibilité du ventre, une soif vive qui porte surtout l'animal à boire de l'eau souillée de préférence à l'eau claire ainsi que nous l'ont montré plusieurs observations.

Une forme nerveuse. — Observations XIII (personnelle) et XIX (Chéron) avec incoordination des mouvements, suivie rapidement de paraplégie. Il y a toujours pâleur des muqueuses et souvent hémoglobinurie difficile à percevoir du fait de la paralysie.

Nous avons pu enregistrer également (observation XX) une forme rhumatismale citée également par Cuillé et Darraspen, avec sensibilité des divers groupes musculaires et en particulier des masseters. Le chien crie dès qu'on lui ouvre la bouche, ou dès qu'on lui appuie sur le dos, et cherche à mordre.

Dans toutes ces formes, et à quelques exceptions près (observations VIII personnelle et XVIII Chéron) nous avons toujours constaté de l'hémoglobinurie plus ou moins intense « le signe révélateur » dit Cadiot. Quant à la fièvre elle est variable, tantôt forte, atteignant chez certains sujets 40° et même plus, elle est presque nulle chez d'autres où elle ne dépasse guère 38°,6 ou 39°.

Enfin une **forme chronique**. — Observation XV où l'on n'observe que de la tristesse, de l'anémie, une anorexie intermittente, de l'asthénie qui va d'abord s'accroissant pour atteindre un plateau pendant quelques jours. Puis petit à petit tous les signes s'atténuent, puis disparaissent, et c'est le retour à la santé.

Une telle diversité de symptômes n'est pas faite pour faciliter le diagnostic de la piroplasmose canine.

Si la constatation de l'hémoglobinurie chez un chien permet d'avoir de fortes présomptions, il n'en est pas moins vrai qu'en l'absence de ce « signe révélateur » — et nous avons vu qu'il peut faire défaut — le diagnostic peut être difficile.

Toutes les formes atypiques peuvent être confondues facilement, dans le cas où le malade est jeune, avec les variétés si nombreuses de la maladie des chiens. Nous avons à nos dépens — et pourtant avertis que nous sommes — constaté que l'on pouvait confondre ces deux affections.

Il s'agissait d'un jeune chien de 8 mois, présenté pour inappétence par son propriétaire le 8 février. L'animal présente une toux sèche, sans aucun signe pulmonaire, si ce n'est un peu de rudesse vers les grosses bronches; par contre la région pharyngo-laryngée est le siège d'une vive sensibilité, la température est de $39^{\circ},6$. Nous pensons à un début de « maladie », plaçons un révulsif sur la gorge et faisons un abcès de fixation au poitrail.

Deux jours après la température monte à $40^{\circ},1$, la toux est moins violente, l'abcès en voie de formation gêne beaucoup l'animal.

Nous revoyons le chien le 13 février, nous incisons l'abcès de fixation, il n'y a pas d'hémoglobinurie à cette date. L'état général semble meilleur.

Le lendemain, ayant l'occasion de passer dans la localité, nous apprenons que le chien reprend sa gaîté, mais l'appétit est toujours nul.

Le propriétaire m'indique alors que son chien urine foncé. Examinant le malade nous constatons à notre grande stupéfaction qu'il y a de l'ictère.

C'est de la piroplasmose — un cas atypique, à symp-

tômes pulmonaires — mais maintenant le doute ne nous est plus permis.

Nous injectons dans la saphène 15 centigrammes de trypanobléu, et nous faisons de l'huile camphrée.

Le soir le chien entre dans le coma et meurt dans la nuit. L'autopsie révèle la présence du piroplasma.

Nous avons cru bon de mettre à part cette dernière observation, non pas pour excuser notre erreur, mais pour essayer de faire sentir combien dans certains cas le diagnostic peut être difficile.

On nous objectera peut-être que l'examen du malade n'a pas été complet. Or nous avons examiné successivement tous les appareils le premier jour et nous n'avons trouvé que ce que nous avons mentionné plus haut.

Si la piroplasmose peut prêter à confusion avec la « maladie », elle ressemble parfois aussi au rhumatisme musculaire aigu. L'observation XX le montre clairement.

Les douleurs très vives qu'éprouvait le sujet lors des moindres attouchements cessèrent dès l'injection intraveineuse de trypanobléu.

La thèse du Docteur Vétérinaire Chéron montre que le hasard seul lui a fait découvrir la piroplasmose sur des animaux qui n'en avaient pas les symptômes révélateurs ; les observations nombreuses faites récemment par les P^{rs} Cuillé et Darraspen à Toulouse confirment en tous points ce qui a été dit précédemment.

Comment, alors, assurer le diagnostic ?

Seule la constatation du piroplasma dans le sang du malade peut permettre d'affirmer qu'il s'agit de piroplasmose.

Il faut donc sans hésiter, et dans tous les cas douteux, examiner soi-même si on a le matériel, ou faire examiner

par le laboratoire le plus proche un ou plusieurs frottis du sang suspect.

Nous avons montré au début de notre étude que la coloration et l'examen des frottis étaient des plus simples. Le parasite n'est pas toujours en grand nombre sur les préparations, mais en période fébrile il y en a toujours suffisamment pour qu'en une heure de recherches, au plus, on soit fixé.

Une difficulté — elle existe — est pour les confrères éloignés de tout laboratoire. Ceux dont l'envoi des frottis et le retour des résultats demandent plusieurs jours.

Pendant ce délai, la maladie évolue et l'intervention a quelque chance de rester sans succès. Il faut, dans ce cas, envoyer les frottis, mais sans attendre le résultat, injecter du trypanoblu dans la saphène du suspect. Dans le doute ne pas s'abstenir. L'injection est sans danger quand elle est bien exécutée. On aura alors la surprise de voir dans les quarante-huit heures qui suivent, une amélioration notable, sinon la guérison complète du malade. C'est alors que le résultat de l'examen du sang confirmera ce que l'injection a déjà indiqué : il s'agissait de piroplasmose.

Chez les quelques sujets qui succombent à l'affection il est aisé de se rendre compte que les lésions que l'on découvre à l'autopsie ne sont pas toujours pathognomoniques, mais que certaines révèlent une réaction des organes sanguiformateurs (rate, moelle osseuse) contre l'infection sanguine et l'anémie. Aussi à côté de congestions viscérales existant sur le foie, les reins, on trouve une rate, doublée, triplée de volume, la moelle osseuse est friable, molle, renfermant de nombreux globules fortement parasités.

Là encore, le microscope permettra de constater cette richesse en parasites du sang des organes profonds. Il mon-

trera l'anémie, la déglobulisation, l'atteinte des hématies et la polynucléose neutrophile.

Sans microscope nous voyons donc que le diagnostic de la piroplasmose canine du vivant de l'animal, comme après sa mort est parfois assez difficile, alors qu'avec lui on peut dès la première visite être fixé définitivement.

Le pronostic de la maladie est toujours grave. D'autant plus que l'intervention est plus tardive et que l'animal est plus jeune.

Bien rares sont les chiens qui ont de l'ictère et qui guérissent, malgré tout ce qu'on peut leur faire pour éviter la toxi-infection.

Le traitement de la piroplasmose canine est simple. Appliqué à temps, correctement, il est sans danger et permet d'obtenir la guérison dans tous les cas.

Un seul médicament s'est montré jusqu'ici en ce qui concerne *P. Canis*, véritablement spécifique : le trypanobleu. Nous avons essayé le stovarsol sodique, mais sur une trop petite échelle pour qu'il nous soit permis de formuler une opinion à son sujet. Après deux injections sous-cutanées à raison de 2 centigrammes par kilogramme, le sang n'était pas stérilisé. Une seule injection de trypanobleu de 10 à 15 centigrammes le stérilise en 24 heures.

L'injection de trypanobleu doit être, de préférence faite dans la saphène externe qui croise de bas en haut, dans une situation à peu près verticale, la région située au-dessus des jarrets. Nous nous servons d'une aiguille de 8/10° 2^{cm} 1/2 et d'une seringue stérilisable. Le produit est maintenu au bain-marie dans les environs de 40° pour éviter la prise en gelée possible. A défaut de la saphène on peut faire l'injection sous la peau ou dans la jugulaire. Sous la peau le trypanobleu détermine de volumineux abcès avec des délabrements considérables. Plusieurs confrères nous ont dit avoir

constaté des réactions plus ou moins violentes après l'injection intraveineuse. D'aucunes se seraient même terminées par la mort.

Nous n'avons jamais, en ce qui nous concerne, constaté de pareils choes. Comme nous n'avons jamais pratiqué l'injection dans la jugulaire, nous pensons que ces accidents sont dus à l'arrivée rapide et en masse du médicament au contact de l'endocarde lorsque l'injection est faite dans cette veine. Le trypanobléu agirait comme le chlorure de baryum lorsqu'on l'emploie dans les coliques du cheval.

Injecté dans la saphène doucement, le trypanobléu est fortement dilué lorsqu'il arrive au cœur, c'est ce qui expliquerait le manque de réaction chez les chiens que nous avons traités. Cette hypothèse demande confirmation. Nous nous proposons de la vérifier par la suite.

Mais si le trypanobléu fait disparaître le piroplasma il n'en existe pas moins une grande anémie qu'il faut combattre.

Chéron emploie le sérum de Hayem. Nous utilisons dans les cas graves les injections quotidiennes d'une préparation névrosthénique dont nous donnons la formule dans une de nos observations.

Si le cas paraît moins sévère nous ordonnons seulement la potion suivante dont nous avons pu à maintes reprises constater l'efficacité :

Arrhénal	15 à 20 centigrammes.
Teinture de noix vomique	2 grammes à 3 grammes.
— de quinquina	} à 10 grammes.
— de kola	
— de coca	
Citrate de fer ammoniacal	8 grammes.
Sirop d'écorce oranges amères	50 grammes.
Eau distillée	Q. s. p. 150 centimètres cubes.

4 à 5 cuillerées à café par jour.

La guérison étant obtenue, nous n'avons jamais constaté de rechutes ou de réinfections de chiens guéris au cours des années qui ont suivi. Il y a donc une immunité consécutive à la guérison.

Nocard avait déjà remarqué que tout chien guéri de la maladie naturelle est désormais réfractaire.

Un chien (le n° 80) guéri d'une très grave atteinte de la maladie reçoit 2 mois après 15 centimètres cubes de sang très riche en parasites dans la jugulaire et 5 centimètres cubes sous la peau. Il n'a jamais contracté la maladie, alors que les témoins succombaient en 3 à 5 jours.

Un autre (le n° 12) reçoit 2 mois après guérison 10 centimètres cubes de sang virulent dans la veine et 5 centimètres cubes sous la peau, la température est normale ; de très rares parasites sont constatés dans son sang les 2°, 3°, 5° jours après l'inoculation, puis plus rien.

Mécanisme de l'immunité. — On peut constater — il nous a été permis de le faire — que sur des chiens en voie de guérison le sang contient de gros mononucléaires ayant englobé un ou plusieurs globules rouges infectés.

En particulier après une injection sous-cutanée de stovarsol sodique (Observation XX) le sang, toujours riche en parasites intraglobulaires, présente ces formes leucocytaires en grand nombre et, parmi elles, quelques-unes ayant phagocyté des hématies parasitées. Peut-être est-ce là une modalité de l'action du stovarsol dont malheureusement, faute de matériel, nous n'avons pu poursuivre les essais. C'est donc à la phagocytose qu'il faut selon toute vraisemblance attribuer l'immunité.

Une des conséquences de cette immunité, conséquence générale, est la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum des animaux guéris. En effet, un mélange sang virulent-sérum d'animal guéri est dépourvu de toute action et

n'engendre jamais la maladie si on l'injecte à des chiens neufs et réceptifs. Si on injecte en un point le sang virulent et le sérum en un autre point le chien prend la maladie. Il s'agit donc bien de propriétés parasitocides du sérum des animaux guéris.

Ces propriétés disparaissent par chauffage à 56-57° pendant une demi-heure.

Le sang des animaux réfractaires à la maladie se comporte en tous points comme celui des animaux guéris de la maladie naturelle ou expérimentale (Nocard et Motas).

Poursuivant leurs recherches Nocard et Motas ont essayé d'obtenir un sérum hyperimmun.

Ils ont pour cela renforcé l'immunité acquise en injectant, à des chiens guéris, de nouvelles quantités de sang virulent. Ils obtiennent ainsi un sérum ayant une action préventive assez marquée, mais non comparable et de loin à l'action préventive des sérums antitétanique et anticharbonneux par exemple. Son action curative existe réellement à condition de l'injecter en assez grande quantité et *avant* l'apparition des parasites dans le sang.

Les essais tentés avec du sang vieilli ou du sang chauffé n'ont donné, toujours aux mêmes auteurs, que des résultats négatifs.

Enfin il est une dernière notion d'après les 2 cas de Chéron, concernant la transmission héréditaire de la piroplasmose canine.

De jeunes chiens morts de jaunisse peu après leur naissance avaient des piroplasmes dans le sang ; la mère sans paraître le moins du monde indisposée de cette présence avait également des parasites dans son sang, ainsi qu'on put s'en assurer par l'examen microscopique.

Malheureusement ces deux cas ne peuvent rien faire

conclure. Il faudrait, comme le dit encore Chéron, qu'« une recherche systématique dans le sang piroplasmé du chien dans tous les cas de maladie avec ou sans ictère chez les jeunes chiens dans les jours qui suivent la naissance » soit faite, « elle seule pourra d'ailleurs apporter la solution du problème que nous posons aujourd'hui ».

CONCLUSIONS

La piroplasmose canine est une maladie infectieuse rencontrée dans presque toutes les parties du monde, en particulier en Europe où l'hôte intermédiaire et vecteur est ordinairement *Dermacentor Reticulatus*, acarien dont les adultes seuls, provenant de femelles infectées, peuvent transmettre la maladie.

Exceptionnellement *Rhipicephalus Sanguineus* pourrait, dans ces mêmes régions, servir de vecteur.

Le parasite qui détermine la maladie est une hémosporie qui varie avec la contrée examinée.

En France, c'est *B. Canis* qui est en cause.

Ce piroplasma semble agir par sa multiplication intraglobulaire et aussi par un poison qu'il sécrète.

Ces deux modes d'action déterminant une anémie plus ou moins rapide avec intoxication.

La piroplasmose canine, loin d'être une maladie rare, est plus fréquente qu'on ne le pense généralement. Elle sévit plus particulièrement dans des aires géographiques nettement délimitées où on la constate surtout pendant l'automne (période de la chasse).

A côté de cas nettement définis cliniquement, elle peut revêtir des formes diverses dont les principales sont digestives, pulmonaires, nerveuses et rhumatismales. Elle peut prêter alors à confusion avec les formes correspondantes de

la maladie du jeune âge du chien, ou avec le rhumatisme musculaire aigu.

Le diagnostic de ces formes atypiques est généralement difficile, surtout lorsque l'hémoglobinurie fait défaut.

Il faudra penser à la maladie chaque fois qu'un chien sera présenté à la consultation pour inappétence subite avec asthénie et anémie, quels que soient les signes qui accompagnent ces troubles et la présence ou non d'hémoglobinurie.

Le praticien devra mettre en œuvre le diagnostic microscopique et faire l'examen des urines.

Nous avons vu au cours de cette étude que l'examen du sang après coloration était le seul moyen de transformer le doute en certitude. Il permet dès les premiers symptômes d'instituer le traitement qui réussit alors dans tous les cas.

Cet examen, si on possède le matériel, n'est ni long ni difficile. Quand les circonstances empêchent de le faire ou de le faire exécuter (absence de matériel, éloignement du laboratoire) il faut toujours, même dans les cas douteux, pratiquer l'injection de trypanobleu.

L'examen des urines devra porter sur la présence des pigments biliaires, qui, s'ils sont constatés, devront faire soupçonner la piroplasmose.

Le traitement de la piroplasmose du chien a pour base le trypanobleu, ou bleu de tolidine qui en est le véritable spécifique.

On l'injecte dans la saphène externe ou à défaut dans la jugulaire ou sous la peau, à la dose de 1 centigramme par kilogramme dissous dans 15 à 20 centimètres cubes d'eau distillée maintenue tiède.

L'injection dans les cas graves peut être renouvelée 24 heures et 48 heures après. Nous n'avons jamais constaté de

réaction violente, ni de choc après l'injection intraveineuse de trypanobléu, non plus que Cuillé et Darraspen qui ont même expérimentalement injecté 2 grammes de trypanobléu à un chien de 10 kilogrammes sans provoquer la moindre réaction.

Pour abrégér la convalescence et relever rapidement les forces du malade on pourra s'adresser aux névrosthéniques ou au fer colloïdal, avec une alimentation riche en principes ferrugineux (viande crue hachée, hémoglobine).

Et nous concluons avec Cuillé et Darraspen :

« Si le trypanobléu peut donner des résultats surprenants dans les cas désespérés, il n'est pas douteux qu'il est beaucoup plus efficace s'il est utilisé dès la constatation des premiers symptômes. Employé trop tardivement sur des malades présentés à la fin de l'évolution d'une piroplasmose aiguë sévère, alors que l'intoxication annihile les fonctions hépatiques et rénales, que l'hémolyse est telle qu'elle se traduit par une teinte acajou des muqueuses, il n'a pas le temps de guérir et souvent il précipite la terminaison de la maladie ; l'état colloïdal des humeurs est tellement instable que le léger choc produit par l'injection peut tuer le malade. » (Cuillé et Darraspen, *loc. cit.*)

Vu :

Le Président de la Thèse,
L. TANON.

Vu :

Le Doyen,
Le Professeur délégué,
BRUMPT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- ALMY (1901). — Nouveau cas de piroplasmose canine. *Bull. Soc. Centr. Méd. Vét.*, p. 375, 380.
- BASILE (C.) (1901). — Sull' Anaplasma Canis. *Pathologica*, 15 juin, p. 358, 360.
- BWHSILL (Th.) et C.-A. LEDOUX (1904). — Contribution à l'étude de la piroplasmose canine. *Journal of Hyg.*, t. IV, 18 mai, p. 217, 218.
- BRANDFORD (1912). — Trypanblue in the treatment of canine Piroplasmosis as occuring in India. *Vét. Journal*, 1912, vol. 68, p. 643, 648.
- BREINL (A.) et H.-E. ANNETT (1919). — Short note on the mechanism of hæmolyis in Piroplasma canis. *Ann. of trop. med. a Parasit.*, t. II, p. 383, 385.
- BREINL (A.) et E. HINDLE. — The morphology of Piroplasma canis. *Rep. 78th. Meet British Assoc. ado. sc.*, 1909, p. 742.
- BRUMPT (1919). — Transmission de la piroplasmose canine française par le « Dermacentor Reticulatus ». Embolies parasitaires dans les capillaires de l'encéphale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XII, p. 661, 664.
- (1920). — Transmission de la piroplasmose canine tunisienne par le Rhipicephalus Sanguineus.
- BRUMPT et LARROUSSE. — Transmission de la piroplasmose canine par le Dermacentor Venustus. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1912, t. XV, p. 540.
- BUMAM (H.). — Beitrag Zur Behandlung der Hunde piroplasmose mittels Trypanblau. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1910, t. XVII, p. 201, 224.
- CADIOT et BRETON. — *Médecine Canine*, Vigot Frères édit.
- CADIOT LESBOUYRIÈS-RIES. — *Traité de Médecine des animaux domestiques*, Vigot Frères, édit., 1925.
- CARPANO. — La trasmissione placentare della piroplasmosi. *Annali d'Igiene*, avril 1922, t. XXXII, p. 286, 292.

- CHÉRON (L.). — Thèse pour le Doctorat Vétérinaire, Paris 1925.
- CHRISTOPHERS (S.-R.). — *Piroplasma canis* and its life cycle in the tick. *Scien. mem. by. off. of the med. a san dep^t of the gov of India.*, nouv. série 83.
- Preliminary note on the development of *Piroplasma canis* in the tick. *Brit. med. Journ.*, 1907, p. 76, 78.
- The development of *Leucocytozoon canis* in the tick sarth a reference to the development of *Piroplasma*. *Parasitology*, 1912, vol. 5, p. 37, 38.
- CINCA (A.). — A propos de l'immunité active du chien vis-à-vis de la piroplasmose canine (Babesiose canine). *Bull. Societé Patho. Exot.*, t. V, VI, p. 499.
- CUILLE et DARRASSEN. — Formes atypiques et formes chroniques de la piroplasmose du chien. *Rev. gén. méd. vétérin.*, t. XXXVI, p. 433.
- Considérations pratiques sur le traitement de la piroplasmose du chien. *Rev. gén. méd. vét.*, t. XXXVIII, p. 447.
- DAGGETT (A.-D.). — Canine Malaria. *Journ. of trop. med.*, 1904, t. VII, p. 62, 68.
- DUNCAN-HUTCHEON. — Malignante jaunice in dog. *Veterin. Journal*, 1899, p. 399.
- EGGELRECHT. — *Piroplasma canis*. *Zeisch. f. Inseck par Krankhest in Hyg. d. Haust.*, t. V, p. 129, 132.
- GONDER. — Stoxylversuche bei der Piroplasmose der Hunde. *Arb. a d kaiserl gesundh.*, t. XXXVI, f. 2, p. 301, 309.
- GRAHAM-SMITH. — Canine Piroplasmosis. *Journ. of hyg.*, t. V, p. 237, 249.
- JOWETT (W.). — A further note on the drug treatment of Biliary fever or Malignant Jaundice of the dog (Canine Piroplasmosis). *Agric. Il. Cape of Good Hope.*, vol. 36, p. 541, 546.
- Some canine notes. *Agric. Il. Cape of Good Hope*, vol. 37, p. 518, 527.
- KINOSHITA. — Untersuchungen über Babesia Canis. *Arch. f. Protes-tenk*, t. VIII, p. 294, 320.
- KLEINE (F.-K.). — Kulturvierungsversuch der Hunder piroplasma. *Zeisch f. Hyg.*, t. LIV, p. 8, 16.
- KNUTH et RICHTERS. — Die Vermehrung von *Piroplasma canis* in vitro. *Berlin Tierarzt Vochenschrift*, 1913, p. 211, 212.
- Über die Vermehrung von *Piroplasma canis*

- auf Kunstlichen Nährboden. *Zeitsch. f. Infect. parasit. Krankh. und Hyg. d. Haustiere*, 1913, vol. 141, p. 136, 144.
- LANGERON (M.). *Précis de Microscopie*, 2^e édit., 1916, Masson et C^{ie}, édit.
- LAVERAN et NATTAN-LARRIER. — Piroplasmose canine d'Europe et d'Afrique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1913, t. XXVII, p. 701, 719.
- LAVIER et FOMBEURE. — Complications oculaires de la piroplasmose canine expérimentale. *Bull. Soc. path. exot.*, 1922, t. XV, p. 543.
- LEBLANC. — Parasites endoglobulaires du chien. Nature de l'ictère infectieux du chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1900.
- LENPOLDT. — *Piroplasma canis* un Bezirck Usumbara in Deutsch ostafrika. *Arch. fur sch. und trop. Hyg.*, 1908, t. XX, p. 30.
- LEVADITI et NATTAN-LARRIER. — Traitement de la piroplasmose canine par l'arseno-benzol. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, t. IV, p. 291.
- La réaction des lipoides dans la piroplasmose canine. *C. R. Soc. Biol.*, 1909, t. LXVI, p. 157.
- LINGARD et JENNINGS (E.). — Piroplamosis in India. *Indian Med. Gazette*, vol. 39, p. 161.
- LOUNSBURY (P.). — Transmission of malignant jaundice of the dog by a species of tick. *Agric. Il. Cape of good Hope*, nov. 1901.
- Ticks and malignant jaundice of the dog. *Journ. of comp. pathol. and therap.*, 1904, t. XVII, p. 113, 129.
- MAIGNON. — Glycosurie et azoturie dans la piroplasmose canine. *Bull. Soc. Sciences Vét. de Lyon*, 1903, p. 237.
- MARCHOUX. — *Piroplasma canis* chez les chiens du Sénégal. *C. R. Soc. Biol.*, 1900.
- MARTINEZ. — Canine Babesiasis in Porto Rico. *H. J. Trop. med. et Hyg.* July 1914, t. XVII, p. 194.
- MATHIS (C.). — La Piroplasmose canine au Tonkin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1909, t. II, p. 380.
- MEYER (K.-F.). — Chimiothérapie de la fièvre biliaire des chiens. *Z. f. Immunit. Orig.*, 1909, t. XIII, p. 231, 239.
- NATTAN-LARRIER et PARVU. — Résistance globulaire et piroplasmose canine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, p. 520.
- Auto-agglutination des hématies dans la piroplasmose canine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, p. 370.
- NAUDIN. — Notes cliniques sur la piroplasmose canine. *Rev. gén. méd. vét.*, 1911, 1^{er} déc.

- NAUDIN. — Contribution à l'étude de la piroplasmose canine. *Rev. gén. méd. vét.*, 1914, 1^{er} janvier.
- NOCARD. — Sur la fréquence en France et sur le diagnostic de la piroplasmose canine. *Bull. Soc. centrale méd. vét.*, 1902, p. 716, 717.
- NOCARD et ALMY. — Une observation de piroplasmose canine. *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 1901, p. 192.
- NOCARD et MOTAS. — Contribution à l'étude de la piroplasmose canine. *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 1902, p. 253, 281.
- NOCARD et LECLAINCHE. — *Les maladies microbiennes des animaux*, t. II, Paris, Masson, 1903.
- NUTTALL. — La piroplasmose canine. *J. of Hygiene*, 1904, p. 219, 252.
- NUTTALL et GRAHAM SMITH. — Canine Piroplasmosis. *J. of Hyg.*, 1905, t. V.
- Notes of the drug treatment of canine piroplasmosis. *Parasitology*, 1908, t. I.
- The development of piroplasma canis in culture. *Parasitology*, 1908, t. I.
- Note on immunity in canine piroplasmosis. *Parasitology*, 1909, t. II.
- Note on attempts of infect the for and the jackal urth piropl. canis. *Parasitology*, 1909.
- PANISSET (L.) et G. HAVET. — La proportion des éosinophiles dans le sang des bovidés. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. LXXXVI, n° 5, p. 260, 261.
- PATTON (W. S.). — Preliminary report on a new. piroplasm « Piroplasma Gibsoni » sp. nov found in the blood of the hounds of the Madras Hunt and subsequently discovered in the blood of the jackal « Canis Auren » . *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, t. III.
- SCHILLING et FRIEDRICH. — Ueber Immunität bei Piroplasma canis. *Zeitsch. fur Imm. Forsch. I orig.*, 1912, t. XIV.
- SCHUBERT et REICHNOW. — Über Ban und Vermehrung von Babesia canis ein Blute der Hundes. *Arb. a d Kaiser gesündheitamte*, 1912, t. X.
- THÉLIER (A.). — Bertrag zur Frage der Immunität bei der Piroplasmosis des Hundes. *Zentralb. fur Bakteriolog. I orig.*, 1904.
- TOYODA. — Zuchtungsversuche mit Babesia canisnach der Bass'scheu Method. *Zentral. fur Bakter. I orig.*, 1913.
- WRIGHT. — Canine piroplasmosis Morbid Anatomy. *Journ. of Hyg.*, t. V, p. 250, 267.

WRIGHT. — Canine piroplasmosis. On certain changes in the blood.
Journ. of Hyg., t. V, p. 268, 270.

YAKIMOFF. — La piroplasmose des chiens en Russie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910, t. IV.

— Ueber die russische Hundepiroplasmose und ihre experimentelle therapeutische Beeinflussung. *Zeitsch. f. Immunität I orig.*, 1911, t. XI.

CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT (11-1930).



CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT (11-1930).